

**COMPOSITION FOR ORAL CAVITY AND MEDICINAL COMPOSITION FOR EXTERNAL USE****Publication number:** JP2001172150**Publication date:** 2001-06-26**Inventor:** SAWAGUCHI MAREYOSHI; SAWAGUCHI YASUKAZU;  
NAKAO KAZURO; KUROMARU HITOSHI; HABA  
HIROFUMI**Applicant:** SAWAGUCHI MAREYOSHI; SAWAGUCHI YASUKAZU**Classification:****- International:** A61K8/96; A61K8/00; A61K8/34; A61K8/97;  
A61K31/047; A61K31/122; A61K35/10; A61K36/00;  
A61P1/02; A61P17/00; A61Q11/00; A61Q17/00;  
A61K8/96; A61K8/00; A61K8/30; A61K31/045;  
A61K31/122; A61K35/02; A61K36/00; A61P1/00;  
A61P17/00; A61Q11/00; A61Q17/00; (IPC1-7):  
A61K7/26; A61K31/047; A61K35/10; A61P1/02;  
A61P17/00**- European:****Application number:** JP19990361035 19991220**Priority number(s):** JP19990361035 19991220

Report a data error here

**Abstract of JP2001172150**

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To develop a composition for the oral cavity and a medicinal composition for external use with slight allergy, capable of exhibiting effective antimicrobial properties on at least carious causative bacteria or Staphylococcus aureus and utilizable as the composition for use in the oral cavity or the medicine for external use. **SOLUTION:** This composition for the oral cavity or medicinal composition for external use is characterized as comprising an ingredient derived from amber, hinokitiol or a plant essential oil containing the hinokitiol and xylitol.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19)日本特許庁 (J P)

## (12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2001-172150

(P2001-172150A)

(43)公開日 平成13年6月26日 (2001.6.26)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	キーワード (参考)
A 6 1 K 7/26		A 6 1 K 7/26	4 C 0 8 3
7/40		7/40	4 C 0 8 7
31/047		31/047	4 C 0 8 8
31/122		31/122	4 C 2 0 6
35/10		35/10	
審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 7 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願平11-361035

(22)出願日 平成11年12月20日 (1999. 12. 20)

(71)出願人 596033956

澤口 希能

東京都渋谷区代々木1丁目31番15号 株式会社生薬高度利用研究所内

(71)出願人 599155741

澤口 能一

東京都渋谷区代々木1丁目31番15号 株式会社生薬高度利用研究所 内

(72)発明者 澤口 希能

東京都渋谷区代々木1丁目31番15号 株式会社生薬高度利用研究所内

(74)代理人 100082429

弁理士 森 義明

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 口腔用及び外用薬組成物

(57)【要約】

【解決課題】 アレルギが少なく、少なくとも膵蝕原因菌や黄色ブドウ球菌に対して有効な抗菌性を示し、口腔内用組成物や外用薬として利用できる口腔用及び外用薬組成物の開発。

【解決手段】 琥珀由来成分、ヒノキチオール又はヒノキチオールを含有する植物精油及びキシリトールを含有して成る事の特徴とする。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 琥珀由来成分、ヒノキチオール又はヒノキチオールを含有する植物精油及びキシリトールを有効成分として含有して成る事を特徴とする口腔用及び外用薬組成物。

【請求項2】 組成物全体に対して琥珀由来成分の含有量は、0.00001%～20%、ヒノキチオールの含有量は、0.00001%～10%、キシリトールの含有量は、0.01%～50%であることを特徴とする請求項1に記載の口腔用及び外用薬組成物。

【請求項3】 請求項1又は2の琥珀由来成分が、琥珀の乾留物であることを特徴とする口腔用及び外用薬組成物。

【請求項4】 請求項1又は2の琥珀由来成分が、琥珀の水性エキスであることを特徴とする口腔用及び外用薬組成物。

【請求項5】 請求項1又は2の琥珀由来成分が、琥珀の抽出物であることを特徴とする口腔用及び外用薬組成物。

【請求項6】 請求項1又は2の琥珀由来成分が、琥珀の有機溶剤により抽出した物の残渣であることを特徴とする口腔用及び外用薬組成物。

【請求項7】 請求項1又は2の琥珀由来成分が、琥珀粉末を有機溶剤と共に還流させ、還流液を蒸留した後、その母液を水蒸気蒸留して得た低沸点液状物であることを特徴とする口腔用及び外用薬組成物。

【請求項8】 請求項1又は2の琥珀由来成分が、琥珀の溶融物であることを特徴とする口腔用及び外用薬組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上利用分野】本発明は、齦齦原因菌や化膿菌に対して抗菌力を持ち、歯牙に対する齦齦を防止し、また口内炎や歯肉炎等の炎症或いは擦り傷や切り傷などの外傷の治療に有効な抗菌を有する口腔用及び外用薬組成物に関するものである。

## 【0002】

【従来技術】口腔内のトラブルは、歯牙に対する齦齦によるものと、口内炎又は歯肉炎などによる炎症が主なものである。この内、歯牙の齦齦は歯垢中のストレプトコッカス・ミュータンス菌(*Streptococcus mutans*)などの口内細菌により糖類の発酵代謝物である酸が歯垢中のpHを低下させ歯牙の脱灰が起ることによって発生する。また、口内炎や歯肉炎は何らかの原因で口内組織に黄色ブドウ球菌(*Staphylococcus aureus*)などが侵入して炎症を発生させ且つ悪化させる事による。

【0003】これらに対しては、従来よりトリクロサンや抗生物質、塩化セチルピリジニウムなどの殺菌剤を主体とした口腔用組成物や外用薬が用いられてきた。しかしこれらは安全上の懸念があり、食品への添加は認めら

れていないばかりか、これらの中にはアレルギーとして薬事法61条第4項に指定されている指定成分などが含まれており、使用後に症状が悪化するケースも少なくないという問題がある。

【0004】歯牙に対する齦齦の点ではキシリトールが有効とされ、市販品にも多用されているが、全糖質に対するキシリトールの割合が60%以下と少ない場合には齦齦原因菌の抑制効果は充分であるとは言いがたく、口内炎や歯肉炎を引き起こす化膿菌には無力である。前記口内炎や歯肉炎に対しては、漢方系の軟膏などもあるが必ずしも満足のいく抗菌力が得られていない。

## 【0005】

【発明が解決しようとする課題】これらの面ではアレルギーが少なく、少なくとも齦齦原因菌や黄色ブドウ球菌に対して有効な抗菌性を示し、口腔内用組成物や外用薬として利用できる口腔用及び外用薬組成物の開発が望まれている。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】本発明の口腔用及び外用薬組成物は「琥珀由来成分、ヒノキチオール又はヒノキチオールを含有する植物精油及びキシリトールを有効成分として含有して成る」事を特徴とする。

【0007】琥珀由来成分、ヒノキチオール類、キシリトールの成分を組み合わせた抗菌組成物は、主たる齦齦原因菌であるストレプトコッカス・ミュータンス菌、黄色ブドウ球菌の両方に対して強い抗菌力を示すと共にヒノキチオールがわずかにもつ刺激性をも減ずることができる。従って本発明の抗菌組成物を口腔用組成物として使用した場合は、齦齦原因菌と化膿菌に対する優れた抑制効果を発揮するものであり、外用薬組成物として使用した場合は、化膿菌に対する優れた抑制効果を発揮する。琥珀由来成分は、後述するような方法で琥珀から取り出されたものが有効成分として利用される。

## 【0008】

【発明の実施の態様】以下、本発明を実施例に従って詳述する。本発明に掛かる口腔用及び外用薬組成物は、(A)琥珀由来成分、(B)ヒノキチオール又はヒノキチオールを含有する植物精油類から選ばれた1又は2以上の植物精油、(C)キシリトールを含有する。

【0009】琥珀由来成分の原料となる琥珀は主にマツ属植物の樹脂(主に $C_{10}H_{16}O_4$ )の石化で、有機物鉱物の代表で脂肪酸を含む。非晶質透明乃至半透明で団塊或いは滴状の形状をしており、貝殻状断面を呈し脆い。脂肪光沢のある黄色(=琥珀色)をしており、白色や赤色を帯びる事がある。使用される琥珀の産地によりその組成は若干相違する。

【0010】本発明で使用する琥珀由来成分は、例えば以下の方法により形成される。

(a1) 琥珀を窒素気流中で攪拌しながらオイルバス(=オイルバス)中で加熱し或いは琥珀に例えば28kHz、1

00Wの超音波又は電磁波を印加しつつ加熱溶融して得た溶融状態の組成物、(a2) 前記溶融状態の組成物を冷却した冷却状態の組成物、(a3) 前記琥珀を溶融したものから有機溶剤可溶性成分を抽出除去したその残渣成分、(a4) 琥珀を窒素気流中で攪拌しながらオイルバス(=オイルバス)中で(例えば280℃)加熱し、その後(例えば50℃以下)に冷却し、無水エタノールを加えて(例えば3時間)還流し、エタノール層で可溶成分を抽出し、その残渣をエタノールで洗浄し、再び加熱溶融した後、冷却して得た組成物、(a5) 琥珀に無水エタノールを加えて数時間(例えば5時間)還流し、続いてこれを濾過し、その濾液を水蒸気蒸留して得た低沸点液体状物、(a6) 琥珀を窒素気流中で攪拌しながらオイルバス(=オイルバス)中で(例えば280℃)加熱し、その後(例えば50℃以下)に冷却し、無水エタノールを加えて(例えば3時間)還流し、抽出したエタノール層を減圧濃縮し、これを水蒸気蒸留して得た低沸点液体状物、(b) 琥珀を乾留して得た琥珀酢、あるいは琥珀をオートクレープ等で加熱して得たもの、即ち『水溶性エキス』或いは『水製エキス』で、前記琥珀の乾留物(即ち、琥珀酢)は、琥珀を無酸素状態(例えば、窒素充填下)で120℃~900℃(例えば450℃)で加熱し、蒸発した成分を冷却する事で得られる。

【0011】『水製エキス』は、(b1) 琥珀をオートクレープに入れ、加圧水蒸気にて(例えば180℃)1週間連続加熱し、冷却後常圧に戻し、その水蒸気を冷却させて水溜りさせ、溜まった水層を分離し、更にこれを粘稠になるまで減圧濃縮して得られる。或いは、(b2) 琥珀をオートクレープに入れ、n-ブタノールと水例えば4:1の混合溶媒の加圧蒸気(例えば180℃)で1週間連続加熱し、冷却後常圧に戻して水蒸気を冷却・水滴りさせ、溜まった水層を分離し、更にそれを粘稠になるまで加熱濃縮して得られる。(b3) 琥珀の(例えば300メッシュ)粉末に水を加え、15日間、105℃にて圧力釜で加圧抽出し、これによって得た液を粘稠になるまで濃縮して得られる。

【0012】これら琥珀由来組成物は、加熱溶融温度は琥珀の産地で異なるが概ね120~380℃の範囲である。

【0013】ヒノキチオールは、 $\beta$ -ツヤブアリンで分子式 $C_{10}H_{12}O_2$ 、分子量164.20のものであり、化粧品原料等で市販されている。ヒノキチオールを含有するヒバ油、アスナロ油-タイワンヒノキ油、ヒノキ油などの精油を用いてもよい。精油類を用いる場合1種類だけに限らず、2種類以上を適宜混ぜ合わせてもよい。

【0014】キシリトールは、糖アルコールの1種(5炭糖)で分子式 $C_5H_{12}O_6$ 、分子量152.15のものであり、甘味料として食品原料や化粧品原料として市販されている菌の主な原因菌であるストレプトコッカスミュータンス菌に代謝されない性質を有するので、キシリトールを食べ続けることでストレプトコッカスミュータンス

菌は死滅する。

【0015】本発明中に含有するそれぞれの量は、組成物全体に対して琥珀由来成分は、0.0001%~20%、好ましくは0.0001%~10%、さらに好ましくは0.001%~5%である。ヒノキチオールは、0.00001%~10%、好ましくは0.0001%~3%、さらに好ましくは0.001%~1%、また精油類を用いる場合は、これらの1/2に当たるヒノキチオールの含有量で換算すればよい。キシリトールは、0.001%~50%、好ましくは0.01%~30%、さらに好ましくは0.1%~20%である。

【0016】本発明に従って琥珀由来成分にヒノキチオールとキシリトールを併用することにより得られる口腔用及び外用薬用組成物には、口腔用として練り歯磨きや粉末歯磨き等の歯磨き類、洗口剤、口腔内貼付薬、口紅、チュアブル錠、キャンディ、チューニングム等が挙げられ、外用としては、軟膏、貼付剤、ハーフクリーム、ゲル、美容液、化粧水、ヘアトニックなどに応用可能である。

【0017】また、それぞれの必要に応じてグリセリン、他の糖類、油脂類、界面活性剤等の適宜成分を配合することができる。例えば歯磨きの場合は、香料、増粘剤、界面活性剤、研磨剤、甘味料やその他の生薬エキス等である。

【0018】以下、本発明を実施例に従って具体的に説明する。勿論、本発明は以下の実施例に制限されるものではない。

『実施例A1~3』ドミニカ産琥珀1kgを窒素充填下で450℃まで加熱乾留して得た留液(琥珀乾留液)約45gの内10gとキシリトール3g、ヒノキチオール0.005gを後述するそれぞれのベースに配合したもので、上記成分組成のものを(ベース処方-1)に配合したものの実施例(A-1)、(ベース処方-2)に配合したものの実施例(A-2)、(ベース処方-3)に配合したものの実施例(A-3)とした。

『実施例B1~3』リトニア産琥珀100gを窒素気流中で攪拌しながら28kHz、100Wの超音波をかけた250℃で加熱溶融させた後、180℃まで冷却し、スクワラン200gを加えて溶解させた後、冷却したものの(琥珀乾留成分含有油脂)を、0.4gとキシリトール3g、ヒノキチオール0.005gを後述するそれぞれのベースに配合したもので、上記成分組成のものを(ベース処方-1)に配合したものの実施例(B-1)、(ベース処方-2)に配合したものの実施例(B-2)、(ベース処方-3)に配合したものの実施例(B-3)とした。

『実施例C1~3』メキシコ産琥珀1kgをオートクレープに入れ、加圧水蒸気にて180℃とし、1週間連続加熱し、冷却後常圧に戻し、水蒸気が冷却されて水滴り、溜まった水層を分離して得た100mlの液をさらに減圧濃縮して約20gになったものの(琥珀の水製エキス)を0.3gとキシリトール3g、ヒノキチオール0.005gを後述するそれぞれのベースに配合したもので、上記成分組成のものを(ベース処方-1)に配合したものの実施例(C-1)、(ベース処方

-2)に配合したものの実施例(C-2)、(ベース処方-3)に配合したものの実施例(C-3)とした。

『実施例D』実施例(A-1)のヒノキチオールをヒバ精油0.5gに代えたもの。

【0019】ベース処方-1(実施例A, B, C, Dに適用)

練り歯磨き(対象製品)

シリカ 19.0g

濃グリセリン 30.0g

キラヤサボニン 2.0g

カラギナン 1.5g

日本ハッカ葉油 1.0g

精製水 残

合計 100.0g

ベース処方-2(実施例A, B, Cに使用)

錠菓(対象製品)

天然結晶セルロース 25.0g

二酸化ケイ素 25.0g

天然レモン油 0.2g

L-アスコルビン酸 0.1g

乳糖 残

合計 100.0g

ベース処方-3(実施例A, B, Cに使用)

エッセンス状外用薬(対象製品)

錠配規 海藻エキス 20.0g

錠配規 アロエエキス 30.0g

発酵ヒアルロン酸 0.6g

精製水 残

合計 100.0g

抗菌力試験：ストレプトコッカスミュータンス菌及び黄色ブドウ球菌をそれぞれの培地に10%になるように実施例、比較例を添加して37℃で2日間培養する。発育が認

められなかったものを(-)、発育が認められたものを(+)と表示した。

『比較例-1』 ベース処方-1のみ

『比較例-2』 ベース処方-2のみ

『比較例-3』 ベース処方-3のみ

『比較例-4』 実施例(A-1)からキシリトールとヒノキチオールを除いたもの(即ち、有効成分としては琥珀乾留液のみ)。

『比較例-5』 実施例(B-1)からキシリトールとヒノキチオールを除いたもの(即ち、有効成分としては琥珀組成成分含有油脂剤のみ)。

『比較例-6』 実施例(C-1)からキシリトールとヒノキチオールを除いたもの(即ち、有効成分としては琥珀の水製エキスのみ)。

『比較例-7』 実施例(A-1)から琥珀乾留液とキシリトールを除いたもの(即ち、有効成分としてはヒノキチオールのみ)。

『比較例-8』 比較例-7のヒノキチオールを0.05%にしたもの。

『比較例-9』 比較例-4の琥珀乾留液の量を4倍にしたもの。

『比較例-10』 比較例-5の琥珀由来成分(琥珀組成成分含有油脂剤)の量を4倍にしたもの。

『比較例-11』 比較例-6の琥珀水製エキスの量を4倍にしたもの。

『比較例-12』 比較例-1のベース処方にキシリトール3gのみを加えたもの。

『比較例-13』 実施例(A-1)のキシリトールをソルビトールに代えたもの。

【0020】

【表1】

ストレプトコッカスミュータンス菌      黄色ブドウ球菌

実施例 (A-1)	(-)	(-)
実施例 (B-1)	(-)	(-)
実施例 (C-1)	(-)	(-)
実施例 (D)	(-)	(-)
比較例-1(ベース処方-1)	(+)	(+)
比較例-4(琥珀乾留液)	(+)	(-)
比較例-9(琥珀乾留 4 倍液)	(-)	(-)
実施例 (A-2)	(-)	(-)
実施例 (B-2)	(-)	(-)
実施例 (C-2)	(-)	(-)
比較例-2(ベース処方-2)	(+)	(+)
比較例-5(琥珀組成油脂剤)	(+)	(-)
比較例-10(琥珀組成 4 倍油脂剤)	(-)	(-)
実施例 (A-3)	(-)	(-)
実施例 (B-3)	(-)	(-)
実施例 (C-3)	(-)	(-)
比較例-3(ベース処方-3)	(+)	(+)
比較例-6(水製エキス)	(+)	(-)
比較例-11(4 倍水製エキス)	(-)	(-)
比較例-7(ヒノキチオール)	(+)	(+)
比較例-8(0.05% ヒノキチオール)	(-)	(-)
比較例-12(キシリトール)	(+)	(+)
比較例-13(ソルビトール)	(+)	(+)

【0021】表1から実施例(A-1, A-2, A-3, B-1, B-2, B-3, C-1, C-2, C-3, D)の全てにおいて、ストレプトコッカスミュータンス菌及び黄色ブドウ球菌の両方に抗菌力が認められる。これに対して比較例-12のキシリトールのみのもの、比較例-7のヒノキチオールのみのものは、まったく抗菌力を示さなかった。また、琥珀由来成分(この場合は琥珀乾留液、琥珀組成成分含有油脂剤、琥珀の水製エキス)だけの場合、黄色ブドウ球菌には効果があるが、ストレプトコッカスミュータンス菌には効果を示さないことが比較例-4, 5, 6から判明している。比較例-13ではキシリトールをソルビトールに代えているが、琥珀由来成分及びヒノキチオールの存在下でもソルビトールではいずれの菌に対しても抗菌力が得られていない。これはソルビトールでは3成分の相乗効果が生成されず、これからキシリトールが3成分の特異な相乗効果を生じさせる上で必須の成分である事が分かる。即ち、この事

実から琥珀由来成分(上記実施例では、琥珀乾留液、琥珀組成成分含有油脂剤、琥珀の水製エキスであるが、(a 3)の残渣成分なども含む)とキシリトールとヒノキチオールには特異な相乗効果が認められ、有用な前記2つの菌に対する抗菌組成物であることがわかった。また、ヒノキチオールの代わりにヒバ油を用いても効果が得られることが実施例Dから判明した。

【0022】また、比較例-8, 9, 10, 11から琥珀由来物やヒノキチオールの濃度を4倍或いは10倍に増加させる事によって前記2つの菌に対する抗菌力が得られる事が判明しているが、コストの問題やヒノキチオールの刺激性、アレルギー等による問題、ヒノキチオールによる褐色化現象、いわゆる「ヤケ」の問題もあり、製品化する上で好ましくない。

【0023】これらの結果から総合して判断するに、  
(1) 50~100ppmの実用濃度の場合は勿論、培地中で5p

ppm以下という前記2つの菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)以下の本来抗菌力を示さなくなっているような低濃度のヒノキチオール、(2)単独ではストレプトコッカス・ミュータンス菌に対し抗菌力を示さない濃度の琥珀由来成分、さらに(3)2つの菌に対して抗菌力をもたないキシリトール、の3成分を配合した3成分配合系において、これらの相乗的な作用によりしかも低い濃度で前記2つの菌に対して優れた抗菌力を示した。このコスト的にも有用である。

【0024】本発明品には使用者にアレルギーを引き起こす可能性があるヒノキチオールが有効成分として入っている。口腔用及び外用薬用として使用するには、使用者にアレルギーを引き起こさないようにすることが重要である。そこで次にそのアレルギー性に付いて検討する。実施例(A-4) 実施例(A-3)のヒノキチオールを5ppmになるように配合したものの。

実施例(A-5) 実施例(A-3)のヒノキチオールを20ppmになるように配合したものの。

実施例(A-6) 実施例(A-3)のヒノキチオールを50ppmになるように配合したものの。

実施例(A-7) 実施例(A-3)のヒノキチオールを100ppmになるように配合したものの。

『比較例-14』 比較例-3(ベース処方-3)中のヒノキチオールを5ppmになるように配合したものの。

『比較例-15』 比較例-3(ベース処方-3)中のヒノキチオールを20ppmになるように配合したものの。

『比較例-16』 比較例-3(ベース処方-3)中のヒノキチオールを50ppmになるように配合したものの。

『比較例-17』 比較例-3(ベース処方-3)中のヒノキチオールを100ppmになるように配合したものの。

【0025】『皮膚パッチテスト』ヒノキチオールに対して特にアレルギーを持つ成人男性5名を選び、各実施例及び各比較例を24時間塗布又は日本薬局方絆創膏を用いて貼付し、取り除いてから24時間後に皮膚の状態を調査した。皮膚の状態により；

変化のない健康な状態の皮膚	0
わずかな発赤	1
明らかな発赤	2
紅斑、浮腫、丘疹がある状態	3

かゆみ等知覚変化を伴うもの 4

水泡等病的変化がある状態 5

として評価した。スコアは成人男性5名の評価合計を示す。

【0026】

【表2】

治療用薬剤	スコア	治療用薬剤	スコア
実施例 A-4	5	比較例-14	16
実施例 A-5	11	比較例-15	16
実施例 A-6	13	比較例-16	18
実施例 A-7	16	比較例-17	21

【0027】表2からヒノキチオールに感作しやすい人は、抗菌力を示さない5~10ppm(比較例14)でもアレルギー症状を起こし、外用薬としては使用できないことが判る。まして実用濃度の50~100ppm(比較例16、17)になるとかなりひどい発赤、かゆみ(隆起)等が認められ18点、21点という高いスコアになる。特に、100ppm(比較例17)では全員がかゆみなどの知覚変化を伴っている。これに対して実施例(A-4~7)ではすべての濃度で5以上のスコアが減っており、抗アレルギー性があることが判る。

【0028】しかも本来は実用にならない5ppm(実施例A-4)という低濃度においても抗菌性を示し、スコアはわずか5点で誰ひとり知覚変化を伴わず、わずかな発赤程度でおさまっているため近年増加しているアレルギー、アトピーの皮膚疾患にも使用可能な治療薬になることが判明し、極めて有用な口腔用及び外用薬組成物であることが証明される。

【0029】

【発明の効果】本発明の口腔用及び外用薬組成物は、単独ではストレプトコッカス・ミュータンス菌に対し抗菌力を示さない琥珀由来成分、低濃度のヒノキチオール類、抗菌力をもたないキシリトールの3成分を組み合わせることで、アレルギーを引き起こすことなく、これら3成分の相乗的な作用により、化膿菌である黄色ブドウ球菌と齲蝕原因菌であるストレプトコッカス・ミュータンス菌に対して優れた抗菌作用を示し、齲蝕予防や口腔内炎症更には皮膚用薬としても有用である。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>7</sup>

A 61 K 35/78

A 61 P 1/02

17/00

識別記号

101

F I

A 61 K 35/78

A 61 P 1/02

17/00

(参考)

W

101

(72)発明者	澤口 能一 東京都渋谷区代々木1丁目31番15号 株式 会社生薬高度利用研究所内	Fターム(参考) 4C083	AA111 AB172 AC122 AC131
			AD212 AD262 AD332 AD352
			AD551 AD642 CC02 CC41
(72)発明者	中尾 和朗 東京都渋谷区代々木1丁目31番15号 株式 会社生薬高度利用研究所内	4C087	DD15 DD22 DD27 EE10 EE32
			EE33
			AA01 AA02 AA04 BA07 MA02
(72)発明者	黒丸 仁 東京都渋谷区代々木1丁目31番15号 株式 会社生薬高度利用研究所内	4C088	MA17 MA28 MA35 MA47 MA57
			MA63 NA06 NA14 ZA67 ZA89
			ZB35
(72)発明者	羽場 弘文 東京都渋谷区代々木1丁目31番15号 株式 会社生薬高度利用研究所内	4C206	AA01 AA02 CA05 CB25 MA03
			MA37 MA48 MA55 MA67 MA77
			MA83 NA06 NA14 ZA67 ZA89
			ZB35